

Title	Development of Functional Polymeric Materials Based on Poly (γ -glutamic acid)
Author(s)	李, 恩恵
Citation	
Issue Date	
oaire:version	
URL	https://hdl.handle.net/11094/58395
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed 大阪大学の博士論文について ご参照 ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

氏 名	Lee Eun- Hye		
博士の専攻分野の名称	博 士 (工 学)		
学 位 記 番 号	第 2 4 1 8 8 号		
学 位 授 与 年 月 日	平 成 22 年 9 月 22 日		
学 位 授 与 の 要 件	学位規則第4条第1項該当 工学研究科応用化学専攻		
学 位 論 文 名	Development of Functional Polymeric Materials Based on Poly (γ-glutamic acid) (ポリ(γ-グルタミン酸)を基盤とする機能性高分子材料の開発)		
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 宇 山 浩 (副査) 教 授 桑 畑 進 教 授 今 中 信 人 教 授 井 上 豪 教 授 大 島 巧 教 授 林 高 史 教 授 平 尾 俊 一 教 授 南 方 聖 司 教 授 安 藤 陽 一 教 授 町 田 憲 一		

論 文 内 容 の 要 旨

本論文はバイオポリマーであるγPGAのバイオ関連用途における機能化に関する研究成果をまとめたものであり、序論、本章 Part I (1、2章)や Part II (3、4章)および総括から構成されている。その内容を要約すると以下のとおりである。

第1章ではγPGAとタンパク質の相互作用を利用して、酵素利用における一般的な問題点の解決に資する作用を検討した。γPGAを添加することで、炭酸脱水酵素、リパーゼ、アミラーゼの活性が向上した。更に加熱による変性や凍結融解による変性も抑制された。動力学的研究により、γPGA添加系では酵素単独と比べ、反応速度が上昇することがわかった。また、蛍光プローブ法によりγPGAと酵素の特異的複合体の形成を示した。以上の結果から、γPGAが酵素タンパク質との相互作用により酵素の構造変化を誘導し、活性や安定化を向上させる機能をもつことを明らかにした。

第2章ではγPGAの側鎖にコレステロール誘導体を導入した両親媒性高分子 (γPGA-コレステロールコンジュゲート) を合成し、分子シャペロンへの応用を検討した。得られたコンジュゲートは水中でナノ粒子を形成し、タ

ンパク質を内包できることがわかった。また、得られたコンジュゲートは高濃度で物理ゲルを形成し、β-シクロデキストリンにより物性が制御された。さらに、得られたコンジュゲートは変性したタンパク質のリフォールディング能を有し、優れたシャペロン機能を有していることがわかった。

第3章でγ線照射により得られるγPGAハイドロゲルの機能化を検討した。γ線照射では、γPGAハイドロゲルが分子量やγ線量により膨潤度や強度を制御できることを示した。強度の増加につれ膨潤度の低下が見られ、膨潤度と強度には密接な相関があることがわかった。また、擬似体液にγPGAハイドロゲルを浸漬することで、アパタイトとの複合化を行った。この複合体が良好な骨芽細胞の増殖能を有することを示し、足場材料としての高い潜在性を明らかにした。

第4章では、電界紡糸法によりγPGAのファイバー不織布の作製を行った。 γPGAの濃度、 PEGの分子量、γPGAとPEGの混合率を変えることにより、直径 200 nm~2 μmのファイバーが生成した。得られたγPGA不織布は高い水溶性を示した。また、γPGAブチルエステルの電界紡糸により、耐水性が向上した不織布が得られた。

本研究ではγPGAの特性を明らかにし、それに基づく酵素の活性向上剤・安定化剤、分子シャペロン、タンパク質のキャリア、細胞足場材料、ナノファイバー不織布等の用途が想定される新材料を創製した。これらはバイオポリマーの魅力を引き出すものであり、今後の様々な展開が期待される。

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

本論文はバイオポリマーであるγPGAのバイオ関連用途における機能化に関する研究成果をまとめたものであり、その内容を要約すると以下のとおりである。

1. γPGAとタンパク質の相互作用を利用して、酵素利用における一般的な問題点の解決に資する作用を検討している。γPGAを添加することで、炭酸脱水酵素、リパーゼ、アミラーゼの活性が向上している。更に加熱による変性や凍結融解による変性も抑制される。動力学的研究により、γPGA添加系では酵素単独と比べ、反応速度が上昇することがわかる。また、蛍光プローブ法によりγPGAと酵素の特異的複合体の形成を示す。以上の結果から、γPGAが酵素タンパク質との相互作用により酵素の構造変化を誘導し、活性や安定化を向上させる機能をもつことを明らかにしている。
2. γPGAの側鎖にコレステロール誘導体を導入した両親媒性高分子 (γPGA-コレステロールコンジュゲート) を合成し、分子シャペロンへの応用を検討している。得られたコンジュゲートは水中でナノ粒子を形成し、タンパク質を内包できることがわかる。また、得られたコンジュゲートは高濃度で物理ゲルを形成し、β-シクロデキストリンにより物性が制御される。さらに、得られたコンジュゲートは変性したタンパク質のリフォールディング能を有し、優れたシャペロン機能を有していることを示している。
3. γ線照射により得られるγPGAハイドロゲルの機能化を検討している。γ線照射では、γPGAハイドロゲルが分子量やγ線量により膨潤度や強度を制御できることを示している。強度の増加につれ膨潤度の低下が見られ、膨潤度と強度には密接な相関があることがわかる。また、擬似体液にγPGAハイドロゲルを浸漬することで、アパタイトとの複合化を行っている。この複合体が良好な骨芽細胞の増殖能を有することを示し、足場材料としての高い潜在性を明らかにしている。
4. 電界紡糸法によりγPGAのファイバー不織布の作製を行っている。γPGAの濃度、PEGの分子量、γPGAとPEGの混合率を変えることにより、直径 200 nm~2 μmのファイバーが生成している。得られたγPGA不織布は高い水溶性を示している。また、γPGAブチルエステルの電界紡糸により、耐水性が向上した不織布を作製している。

以上のように、本論文はγPGAの特性を明らかにし、それに基づく酵素の活性向上剤・安定化剤、分子シャペロン、タンパク質のキャリア、細胞足場材料、ナノファイバー不織布等の用途が想定される新材料を創製している。これら

の結果はバイオポリマーの分野における応用の面から重要な知見を与えている。よって、本論文は博士論文として価値あるものと認める。